

氏名	上尾庄一郎 うえ おしょう いちろう
学位の種類	薬学博士
学位記番号	薬博第46号
学位授与の日付	昭和41年3月23日
学位授与の要件	学位規則第5条第1項該当
研究科・専攻	薬学研究科薬学専攻
学位論文題目	ツクシソウ <i>Pachysandra terminalis</i> Sieb. et Zucc. のアルカロイド研究
論文調査委員	(主査) 教授 富田真雄 教授 井上博之 教授 藤田栄一

### 論文内容の要旨

ツゲ科 Buxaceae 植物ツクシソウ (富貴草) *Pachysandra terminalis* Sieb. et Zucc. は我国においては四国, 本州, 北海道にわたって山地の樹蔭に自生する多年生草木である。本植物は和漢薬としては用いられていないが北海道のアイヌはこれを胃腸薬として用いるとゆうことである。その含有成分に関しては従来全く報告されていなかった。

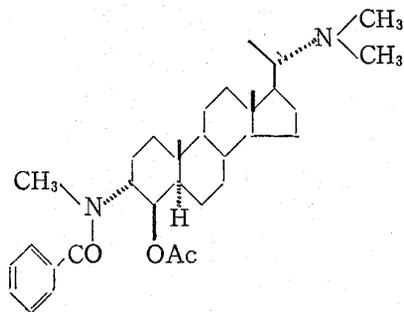
著者は本植物にアルカロイド成分が含まれることを知り, 先づその抽出, 分離を試みて系統的分離法を確立し, 20種に及ぶ新アルカロイドを結晶状に単離した。続いてそれらの新アルカロイドについて種々実験を行ない, それらの大部分のものについて化学構造を明らかにした。

#### (1) アルカロイドの抽出, 分離

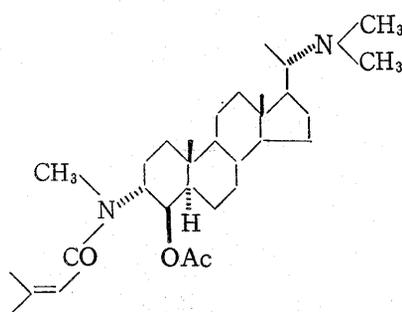
ツクシソウの塩基性成分をクロロホルムと3%塩酸とで分配して強塩基性部分と弱塩基性部分に分ち, 各々について Multi Buffer Extraction Method, Alumina Chromatography 等を用いる系統的な分離法を確立し約20種の新アルカロイドを結晶状に単離した。

#### (2) pachysandrine-A, -B, -C, -D の構造

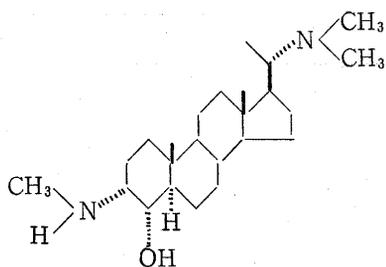
まずツクシソウの主要アルカロイドの一つである pachysandrine-A について, 種々の分解反応, な



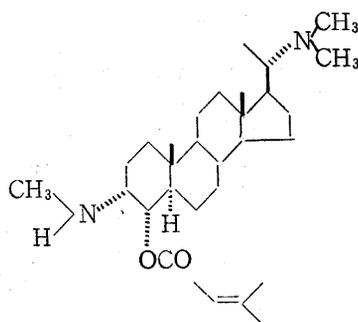
(I) pachysandrine-A



(II) pachysandrine-B



(III) pachysandrine-C

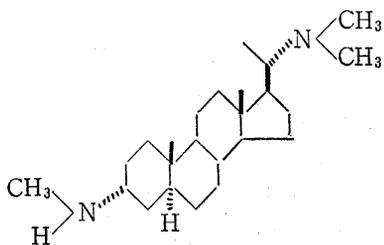


(IV) pachysandrine-D

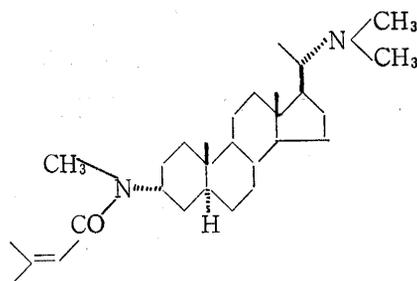
らびに合成反応を行ない、これが pregnane 骨格を有する (I) 式で示されることを証明した。続いて pachysandrine-B, -C, -D についても構造研究を行ない、これらが各々 (II), (III), (IV) 式で示されることを証明した。

### (3) pachysamine-A, -B の構造

各々構造式 (V) (VI) で示されることを証明した。



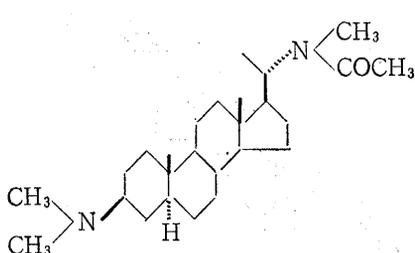
(V) pachysamine-A



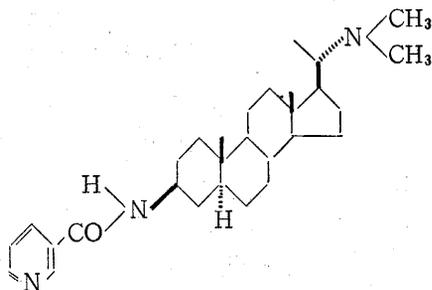
(VI) pachysamine-B

### (4) epipachysamine-A, -B, -C, -D, -E, -F, の構造

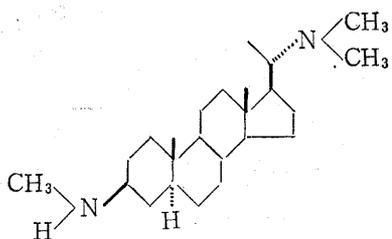
種々の分解反応及び合成反応、ならびに各種の分光学的データから各々構造式 (VII) (VIII) (IX) (X) (XI) (XII) を与えた。これらのうち epipachysamine-B はニコチン酸アミドを部分構造として持ち特異な例である。



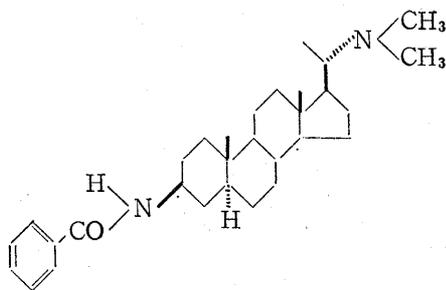
(VII) epipachysamine-A



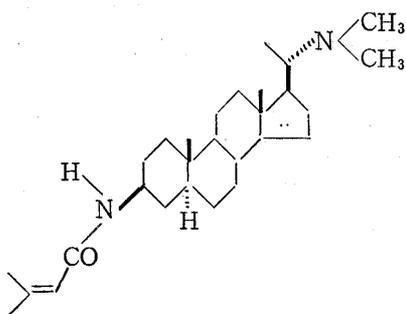
(VIII) epipachysamine-B



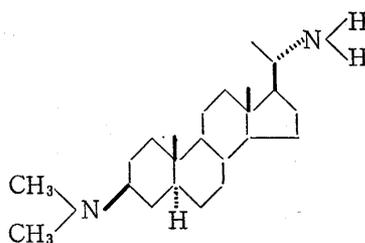
(IX) epipachysamine-C



(X) epipachysamine-D



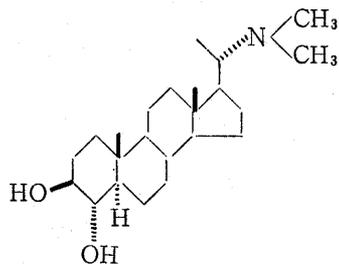
(XI) epipachysamine-E



(XII) epipachysamine-F

#### (5) terminaline の構造

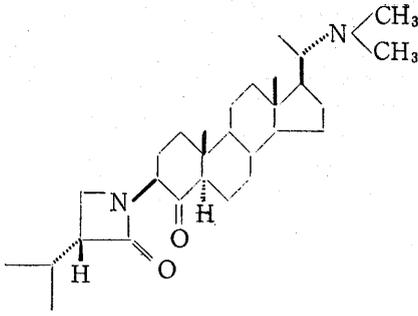
分解的, 合成的反応による (XIII) 式で示されることを証明した。



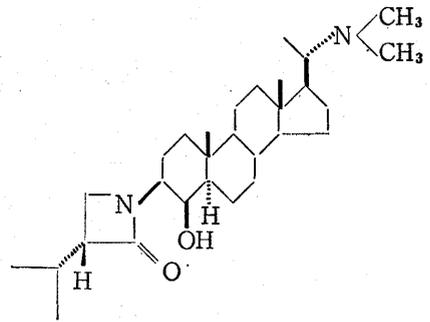
(XIII) terminaline

#### (6) pachystermine-A, -B の構造

先ず主要アルカロイドの一つである pachystermine-A と副アルカロイドである pachystermine-B の相互関係を明らかにし, 次いで多数の分解的ならびに合成的反応と, 各誘導体の分光学的データからこれらが, 天然有機化合物としては極めて特異な  $\beta$ -lactam (四員環ラクタム) を持つ構造 (XIV) (XV) を有することを証明した。



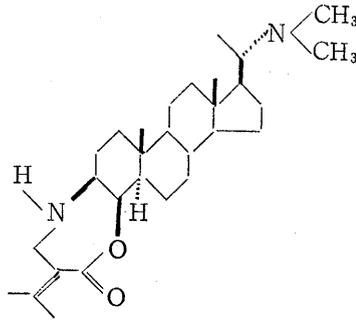
(XIV) pachystermine-A



(XV) pachystermine-B

(7) pachysantermine-A の構造

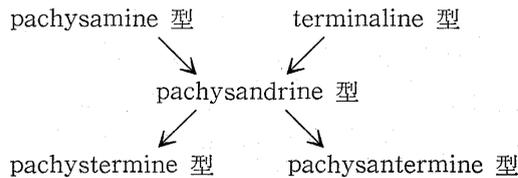
このアルカロイドに対しては含窒素七員環エステル構造を持つ構造式 (XVI) を与えた。



(XVI) pachysantermine-A

(8) フッキソウアルカロイドの生合成的相互関係

上述の如く、現在までに化学構造の判明したフッキソウのアルカロイドはすべて  $20\alpha$ -amino- $5\alpha$ -pregnane を基本骨格とするものであり、これらは生合成的には密接な関係にあると考えられる。即ち基本的な pachysamine 型アルカロイドが酸化され 4 位に酸素官能基が導入されれば pachysandrine 型アルカロイドとなる。また pachystermine 型アルカロイドは pachysandrine-B (II) 型のアルカロイドから N-メチル基がアミドカルボニルの  $\alpha$  位と閉環することにより合成され、pachysantermine-A (XVI) は pachysandrine-D (IV) 型アルカロイドから N-メチル基がエステルカルボニルの  $\alpha$  位と閉環して生合成されるものであろうと推定した。



論文審査の結果の要旨

ツゲ科植物フッキソウのアルカロイド成分については従来全く研究の対象になっていなかったものであ

るが、著者はまずその系統的分離法を確立し、約20種に近い新アルカロイドを結晶状に単離、ついでそれらの新アルカロイドについて種々の分解反応等を行なった結果、大部分のアルカロイドの化学構造を明らかにしたのが本論文の内容である。

すなわち著者は pachysandrine-A, -B, -C, -D, pachysamine-A, -B, epipachysamine-A, -B, -C, -D, -E, -F, terminailne, pachystermine-A, -B, pachysantermine-A の構造をその立体構造をも含めて明らかにした。

そしてこれらのアルカロイド類は何れも pregnane 骨格を有する steroid 型アルカロイドに属し、これらのうち pachystermine-A および -Bは何れもが天然有機化合物としては極めて特異な  $\beta$ -lactam 環を有すること、また pachysantermine-A はこれも特異な含窒素七員環エステル構造を有するアルカロイドであることを証明している。

以上の研究はこの領域のアルカロイド化学に寄与するところ大であり、本論文は薬学博士の学位論文として価値あるものと認定する。